

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Анелия Александрова Димитрова, дм,
Ръководител на катедра „Физиология и патофизиология” при
Медицински факултет на
Медицински университет - Плевен

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” на д-р Армине Вардани Григорян, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология и патологична физиология” на Медицински факултет при МУ-Плевен.

Със заповед на Ректора на МУ-Плевен № 937/24.04.2018г. и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема *„Изследване регенерацията на костна тъкан в модел на остеопороза с естрогенен дефицит при женски плъхове след интраосално приложение на нови биоактивни хибридни наноматериали“* за придобиване на научната степен „ДОКТОР” в професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност „Патофизиология”. Автор на дисертационния труд е д-р Армине Вардани Григорян, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология и патологична физиология” на Медицински факултет при МУ-Плевен.

Дисертационният труд е посветен на един актуален в научен и в практически аспект проблем, третиращ патогенетичните механизми на остеопорозата при естрогенен дефицит. Остеопорозата е най-честата, свързана с възрастта, хронична болест на скелета, която се характеризира със загуба на костната маса, промени в костната микроархитектоника и повишен риск от счупвания. В патогенезата на остеопорозата важна роля играят матриксните металопроотеинази (MMPs), които участват в структурното ремоделиране на костта, основно чрез повлияване на остеобластната и остеокластната функции при естроген-дефицитна остеопороза.

Фрактурите при остеопороза са трудни за лечение и причиняват значителна смъртност, заболяемост и загуба на независимост при все по-голям брой пациенти. Отхвърлянето на имплантите и проблемите в остеопорозната кост налагат търсенето на нови начини за лечение. Използването на биоактивни хибридни наноматериали,

които се въвеждат интраосално и стимулират регенераторните способности на костта, би било едно такова решение. Това обуславя актуалността на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят високата ѝ стойност.

Дисертацията е написана на 131 страници и онагледена с 11 таблици и 42 фигури. Използваната литература включва 214 заглавия, от които 10 на кирилица и 214 на латиница, по-голямата част от които са от последните години. Изложението е ясно и работата като цяло е много добре оформена.

Литературният обзор е написан компетентно. Прави впечатление широкото познаване и ползване на световната литература по проблема. Целта е ясно формулирана и за постигането ѝ са представени шест задачи. Изследвани са общо 70 женски плъхове порода Вистар, от които с плацебо-операция (20 бр.) и с овариектомията (50 бр.). Използвани са съвременни клинични и лабораторни методи на изследване: определяне на MMP-9, MMP-13 и тъканни инхибитори на металлопротеиназите (TIMPs) чрез ELISA, имунохистохимично изследване на остеоонектин (SPARC), колаген тип I (COL-1), MMP-9 и MMP-13. В ИМБ-БАН съвместно с МУ-Плевен са синтезирани и предоставени за предклинично проучване 3D наноструктурирани „интелигентни“ полимерни хибридни материали, които по-късно са използвани за интраосално приложение при опитните животни.

Резултатите са обективни и достоверни, като обсъждането им е направено компетентно и задълбочено. Използвани са подходящи статистически методи за обработка на конкретните данни.

Д-р Григорян показва значителен по брой приноси, които са представени и аргументирани много добре. Приносите с оригинален характер са свързани с това, че при женски плъхове порода Вистар с развита остеопороза полимерните матрици, натоварени с нанодиаменти значително понижават MMP-9 в остеокластите и MMP-13 в остеобластите и остеоцитите, и повишават SPARC и COL-1 в сравнение с групата третирана само с полимерни матрици. Установява се, че серумната концентрация на ALP се повишава при плъхове с остеопороза, а добавянето на полимерните матрици, натоварени с нанодиаменти я понижават. Получени са и доказателства, че интраосалното приложение на полимерни матрици (PLGA₁₀₀₀-PEG₁₀₀₀-PLGA₁₀₀₀), натоварени с нанодиаменти при плъхове с остеопороза води до регенерация на костната тъкан.

Съгласна съм и с приносите, които имат потвърдителен характер, а именно че: серумните концентрации на ММР-9 и ММР-13 се повишават при остеопорозата като маркери за остеокластна активност и липсват достоверни разлики в серумните концентрации на калций, магнезий и фосфор при различните групи експериментални животни.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 5 статии, от които една в международно и 4 в български списания. Представени са и 13 съобщения с публикувани резюмета, две от световни научни форуми. Във всички публикации и в 12 от резюметата д-р Григорян е първи автор.

Заключение:

Представеният ми за становище дисертационен труд съдържа значителни научни и практически приноси и отговаря на качествените и количествените критерии, заложи в Правилника за развитие на академичния състав на МУ- Плевен, както и на Закона за развитие на академичния състав в Р. България. Поради това давам положителна оценка на труда и призовавам членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „ДОКТОР” на д-р Армине Вардани Григорян.

02.06.2018 г.

Плевен


Доц. д-р Анелия Димитрова, дм